Arythmia perpetua und Chinidintherapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Hans H. Meiners
aus Bremerhaven

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Marburg a. L.
Univ.-Buchdruckerei von Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)
1919.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 7. Mai 1919.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. *von Bergmann*.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Theorie der Arythmia perpetua.

Das Problem, die Arythmia perpetua in physiologisch-pathologischem Sinne zu erklären, hat schon seit langem zu Forschungen Anlaß gegeben, die allerdings erst vor einem Jahrzehnt zu befriedigenden Resultaten geführt haben. Es ist lohnend, eine kurze Übersicht über die verschiedenen Theorien zu geben, die die Autoren im Laufe der Zeit aufgestellt haben.

Mackenzie, dem wir unendlich viel auf dem Gebiete der Pulsanalyse verdanken, vertrat die Ansicht, es handle sich bei den Fällen mit jenem charakteristischen Arterienpulse, den *Hering* später als Arythmia perpetua bezeichnet hat, um eine Vorhofslähmung. Er kam zu dieser Auffassung durch seine fundamentale Entdeckung, daß die Vorhofzacke in der Jugularis- und Leberpulskurve fehlte, und er sah sich darin bestärkt durch pathologisch-anatomische Befunde an seinen Beispielfällen von Mitralstenosen, bei denen post mortem der rechte Vorhof sehr erweitert und die Muskelfasern stark atrophisch gefunden wurden. Ein klinisches Zeichen ist ihm bei den Mitralstenosen das Schwinden des präsystologischen Geräusches beim Auftreten der Pulsunregelmäßigkeiten gewesen.

Wenn *Mackenzie* in einer bald darauf folgenden Veröffentlichung diese seine erste Hypothese dahin korrigiert hat, daß es sich doch wohl nicht um Vorhofslähmung, sondern um eine besondere Art des Herzmechanismus handle, so hat auch hier die pathologische

Anatomie den Anlaß gegeben: es zeigte sich nämlich, daß die Vorhöfe oft recht kräftig hypertrophiert waren.

Jene besondere Art des Kontraktionsmechanismus bezeichnet *Mackenzie* als „nodal rhytm", d. h. eine Herztätigkeit, bei der sich Kammer und Vorhof gleichzeitig kontrahieren sollen, und zwar die Kammer immer etwas eher (ca. $^1/_{10}$ Sekunde) als der Vorhof. Den Ort der Reizbildung verlegte er hierbei — wie bei der nodalen Extrasystolie — in den Tawaraknoten oder seine Umgebung. Allerdings stand *Mackenzie* dieser seiner Ansicht vielleicht selbst schon skeptisch gegenüber, wie man aus der vorsichtigen Ausdrucksweise in dem betr. Kapitel seines Lehrbuchs schließen kann. Wichtig in klinischer Hinsicht ist seine Feststellung, daß bei vielen Patienten der plötzliche Zusammenbruch und die schwere Herzinsuffizienz direkt dem Zustandekommen dieser Arythmie zuzuschreiben ist.

Wenckebach, der ebenfalls viel zu der Erkenntnis dieser Herzunregelmäßigkeit beigetragen hat, prägte den Begriff „Hyperextrasystolie" und versuchte hierdurch die Arythmia perpetua zu erklären. Er konnte jedoch selbst seine Hypothese nicht aufrecht erhalten, indem er darauf hinwies, daß bei der Arythmia perpetua, ob sie langsamer oder schneller sei, immer plötzlich eine Pause auftritt, wo dann der Sinusrhythmus genügend Zeit hätte, sich wieder in Aktion zu setzen. Da er jedoch diesen sogenannten Urrhythmus des Herzens nicht auftreten sah, vielmehr die völlige Regellosigkeit bestehen blieb, glaubte er an pathologisch-anatomische Veränderungen des Sinusknotens und seiner Umgebung. Letztere wurden auch in einigen Fällen von *Schoenberg, Freund, Romeis* u. a. nachgewiesen.

Wenn diese Erkenntnis auch einen Schritt weiter in der Erforschung der Pathogenese der Arythmia perpetua bedeutete, so war es noch keine befriedigende Erklärung, da doch nicht alle Herzen diese pathologischen Veränderungen aufwiesen.

Erst mit Hilfe des Tierexperimentes und der Electrokardiographie gelang es, die wahre Ursache der perpetuierlichen Arythmie zu ergründen.

Da die Ventrikelkurven, die man einerseits im Experimente beim Vorhofflimmern, andererseits beim lebenden bei der Arythmia perpetua bekam, übereinstimmten, schien es *Cushny* nicht unwahrscheinlich, daß die Arythmie das klinische Correlat des Flimmerns sei. Aber erst im Jahre 1909 gelang es *Rothberger* und *Winterberg*, letzterer ein Schüler *Wenckebachs* und etwa gleichzeitig dem Engländer *Lewis*, durch das Electrocardiogramm den unwiderlegbaren Beweis zu erbringen, daß die Arythmia perpetua durch das Vorhofflimmern hervorgerufen wird. Sie fanden, daß die Normalform des Electrokardiogramms beim Flimmern im Experimente und bei der Arythmie des Lebenden konstant Veränderungen aufwies: erstens verschwand regelmäßig die normale Vorhofzacke, und dann wurden in den sonst ruhigen Intervallen unaufhörliche feine Schwankungen der Galvanometerseite sichtbar.

Das Flimmern oder Wühlen und Wogen — wie es von anderer Seite auch bezeichnet wird — ist ein Zustand, bei dem die Vorhöfe fast in vollkommener Ruhe verharren, die normale Systole fällt weg und statt dessen werden viele kleine Oscillationen vollführt, deren Frequenz nach bisheriger Ansicht zwischen 300 und 500

schwankt. *Rothberger* und *Winterberg* haben jedoch in letzterer Zeit über eine weit höhere Schlagfolge (über 3000 in der Minute) berichtet; eine Angabe, die durch Experimente erhärtet wird.

Daß diese außerordentliche Contractionshäufigkeit der Muskulutar biologisch keine Unmöglichkeit ist, zeigt *Buchanan,* der durch exakte Versuche gestützt, die Frequenz des Mausherzens auf 7—800 angibt, die einzelner Vogelarten sogar noch höher.

Beim Flimmern der Vorhöfe kommen alle Uebergänge von feinsten Muskelbewegungen bis zu stürmischen Zuckungen vor, die wir auf der Kurve des Electrokardiogramms mit feinem Zittern bis zu bogenförmigen Exkursionen registriert sehen. Klinisch deckt sich so ziemlich das grobschlägige Flimmern mit dem „aurikular flatter", dem von *Jolly* und *Ritschie* so bezeichneten Vorhofflattern. Hierbei führt der Vorhof kleine stärkere Kontraktionen aus, die man schon als Systolen ansehen kann, und die in der Frequenz bei weitem hinter dem Flimmern stehen. Mehrere Autoren (*A. Hoffmann, Levis* und *Schleiter, Ritchie*) haben nun den Uebergang von Vorhoftachysystolie — eine andere Bezeichnung für Flattern — in Vorhofflimmern beobachtet und ebenfalls den umgekehrten Vorgang. Wenn die verschiedenen Frequenzen aneinandergereiht werden, von der normalen Herzfrequenz bis zur höchsten Frequenz des Flimmerns, so kann man mit *Wenckebach* zu der Ueberzeugung kommen, daß die Vorhoftachysystolie ein Mittelding, sozusagen eine Brücke zwischen Vorhofflimmern und paroxysmaler Tachycardie ist. Wenn es nun gelungen ist, durch Darreichung von Chinin Flimmern in Flattern umzuwandeln, so dürfte

auch das ein Beweis dafür sein, daß beide Zustände nur in quantitativer Hinsicht verschieden sind.

Wir fragen uns nun, wie kommt dieses Vorhofflimmern zustande? *Lewis* zugleich mit *Rothberger* und *Winterberg* haben im Tierversuch durch Faradisation der Vorhöfe Flimmern erzeugt, das jedoch nicht lange anhielt.

Trendelenburg weist darauf hin, daß beim tetanisierten Herzmuskel die refractäre Phase verkürzt ist, und der Muskel dann imstande ist, frequente Reize mit frequenten Kontraktionen zu beantworten. Dieses wird in ähnlicher Weise durch *Samojleff* bestätigt, der durch Untersuchungen fand, daß der Verlauf der elektrischen Schwankung, wenn man bei einem stillstehenden Herzen einem Reiz einen zweiten gleich folgen läßt, sich in kürzerer Zeit vollzieht als der erstere. Daraus kann geschlossen werden, daß man die wirksame Reizdistanz mit der Vermehrung der Reize immer kürzer nehmen kann, daß man sozusagen „einschleichend" zu sehr großen Reizfrequenzen kommen kann.

Der Faradisationsversuch widerspricht den früher gehegten Anschauungen: Bedingung für das Flimmern müsse eine anatomisch-pathologische Veränderung des Herzmuskels und hierbei besonders des Sinusknotens und seiner näheren Umgebung sein. Man war zu dieser Annahme gekommen, weil bei Versuchen außer dem Vorhof ebenfalls der Cavatrichter mitflimmerte, also auch die Ursprungsstelle der Herztätigkeit außer Funktion gesetzt schien. Man hat allerdings in der überwiegenden Mehrheit der Fälle post mortem entzündliche oder degenerative Prozesse am Myocard gefunden, doch

blieb, wie gesagt, immer noch eine Anzahl übrig, deren Herzmuskel histologisch als gesund befunden wurde.

Rothberger und *Winterberg* gelang es in einigen Fällen durch intracardiale Drucksteigerung, die sie durch Abklemmen der Aorta oder Pulmonalis hervorriefen, vorübergehend Flimmern zu erzeugen. Inwieweit nervösen Momenten eine Bedeutung bei der Genese des Flimmerns zukommt, ist noch nicht geklärt. Durch Faradisation der Vorhöfe mit gleichzeitiger Vagusreizung (entweder durch Druck oder toxisch durch Muscarin, Physostigmin oder Pilocarpin) ist es leichter möglich, Flimmern zu bekommen. Interessant ist folgende Beobachtung letztgenannter Autoren, daß Atropin, das den Vagus lähmt und (nach *Walther*) die Muscarinwirkung aufhebt, das Flimmern trotz starkem Tetanisieren des Herzmuskels verschwinden läßt. Man sieht also hieraus, daß die gleichzeitige Reizung der im Herzmuskel sich fein verästelnden Vagusendigungen eine große Rolle spielt.

Klinisch und autoptisch wurde manchmal eine Vorhofdilatation nachgewiesen. Dieser irgend eine einschneidende Bedeutung zuzuschreiben, ist wohl nicht angängig, denn sie kann auch erst sekundär durch die Zirkulationsstörung entstanden sein, und wird ebenfalls bei Menschen, die nie an Vorhofflimmern gelitten haben, gefunden.

Schwache Reizung der nervi accelerantes erhöht regelmäßig die Schlagzeit der Kammern unbeachtet der Frequenz der Oscillationen. Starke Reizung, die jedoch klinisch nicht in Betracht kommt, vermehrt sowohl die Anzahl der Oscillationen als auch die Kammerfrequenz.

Die Streitfrage, ob es sich bei der Pathogenese des Flimmerns um eine monotype oder polytope Reizbildung handelt, ist noch nicht entschieden. *Rothberger* und *Winterberg* treten für die monotope Reizbildung ein, weil die Oscillationen vollkommen gleichmäßig und regelmäßig sind und ihre Zahl mit der der registrierten Kontraktionen übereinstimmt. Letzteres kann man nur verstehen, wenn die Reize immer von einem Punkte ausgehen. Unterstützt wird diese Theorie durch Tierversuche. So gelang es *Haberlandt,* am Frosch- und Schildkrötenherz durch spezielle Reizung des Atrioventricular trichters Flimmern zu erzeugen, das bei oberer Reizung des Trichters auf den Vorhof, bei unterer auf die Kammer übergriff. Neuerdings hat man sich wieder für polytope Reizbildung ausgesprochen, was ja eigentlich dem Eindruck des Wogens und Wühlens entspricht; die Akten sind hierüber noch nicht geschlossen.

Eine der wichtigsten, das Vorhofflimmern begleitenden Erscheinungen, ist die Arythmie der Kammern. Ihre Genese ist noch nicht ganz geklärt.

Es müßte zunächst genau feststehen, ob die Reizbildung beim Vorhofflimmern monotop oder heterotop ist. Wenn man letzteres annimmt, könnte man sich vielleicht vorstellen, daß statt des normalen Mechanismus, bei dem die Reize vom Sinus- zum Atrioventricularknoten und von dort in das Ventrikelmyocard weitergeleitet werden, ein anormaler Mechanismus eintritt. Bei diesem erreichen die normalen, vom Sinusknoten ausgehenden Reizwellen nicht den Tawaraknoten, sondern viele Reize heterotopen Ursprungs stoßen beim Eintritt in das Atrioventricularbündel zusammen. Allein

auch diese Hypothese wäre keine genügende Erklärung für die Ventrikelarythmie, denn, wie *A. Hoffmann* sagt, es ist bei den zahlreichen Flimmerbewegungen der Vorhöfe immer, wenn die Kammern ihre refractäre Pause beendigt haben, auch ein Reiz zur Stelle; da aber die refractären Zeiten ungefähr von derselben Länge sind, müßte es schließlich zu einem regelmäßigen Pulse kommen.

Trendelenburg hat bei seinen Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei gleichmäßiger elektrischer Reizung die Beobachtung gemacht, daß gelegentlich bei Verwendung von eben wirksamen Reizen der Rhytmus ein vollkommen verschiedener wurde, ohne daß er die Reize selbst änderte. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die Arythmie der Kammern dadurch bedingt sei, daß die Reize, die durch das Flimmern ausgelöst werden, erstens allzu frequent, dann aber auch nicht stark genug sind, sozusagen unter der Reizschwelle liegen und der Herzmuskel auf solche Impulse „unübersehbar schwankend" reagiert. *A. Hoffmann* und *E. Magnus-Alsleben* sind zu einer ähnlichen Auffassung gekommen. Nach ihrer Ansicht entsteht die Arythmie nicht dadurch, daß dem Ventrikel zahlreiche unregelmäßige Impulse zustreben, sondern das Bündel auf die zu frequenten, wenn auch regelmäßigen, Vorhofreize nicht eingestellt ist.

Wenn nun durch irgend welche Umstände die Kammern auch zu flimmern anfangen, so erfolgt durch Verhinderung der Ventrikelsystolen und durch Aufhören des Kreislaufs der sofortige Tod, der sogenannte „Sekundenherztod". *Hering* ist der Ansicht, daß man nicht von einem Fortpflanzen des Flimmerns, sondern

von einer Fortpflanzung der Erregung sprechen muß, die kein Flimmern hervorruft, wenn nicht die Kammern durch irgend welche Erkrankung zum Flimmern disponiert sind, und dieses dann durch „Hinzutreten eines neuen Coeffizienten" ausgelöst wird. Hierbei ist zu bemerken, daß die Kammern beim Flimmern niemals eine so hohe Frequenz wie die Vorhöfe erreichen können.

Häufigkeit und Ursache der Arythmia perpetua.

Die Arythmia perpetua ist unter den Arythmien eine häufige Erscheinung. *Mackenzie* hat unter seinem Krankenmaterial über 600 Fälle beobachtet. *Lewis* berechnet ihr Vorkommen unter den Arythmien auf 40 %, *Fahrenkamp* auf 34 %. Zu ungefähr gleichen Zahlen kommt *Semerau*, der eine Statistik der in zwei Jahren (1916 und 1917) in der Universitätsklinik zu Straßburg wegen Arythmie zur Untersuchung und Behandlung gekommenen Patienten veröffentlicht hat. Unter 600 Herzkranken wurde bei 223 eine Arythmie festgestellt, von letzteren wieder 92 Fälle von Vorhofflimmern. Das gibt eine Prozentzahl von 41. Da er einen Zahlenunterschied zwischen Militär- und Zivilpersonen gefunden hat, der aber unwesentlich ist, da durch vorhergehende Musterung, Voruntersuchungen usw. ein Teil der Soldaten nicht zur Beobachtung kam, berechnet er den Prozentsatz auf 35—40.

Was nun die Beziehung des Vorhofflimmerns zu den verschiedenen Krankheiten betrifft, so ist man sich

hierüber ungefähr im klaren. Selten ist wohl, daß das Flimmern gesunde, auch vorher nie schwer krank gewesene Leute befällt. Daß es sicher vorkommt, dafür finden sich in der Literatur Beispiele. So berichten *Gossage* und *Hicks* und ebenfalls *Wenckebach* von je einem Fall. Auch *Frey,* der Oberarzt der Kieler Klinik, hat in seinen Zusammenstellungen 14 Fälle beobachtet, die angeblich nie ernstlich krank gewesen sind und bei denen die Aetiologie vollkommen unklar ist. In den meisten Fällen jedoch kann man die Arythmia perpetua zu irgend einer bestimmten Krankheit in Beziehung bringen, und hierbei stehen zwei an erster Stelle: Endocarditis und Arteriosklerose. Erstere hauptsächlich nach rheumatischen Affektionen. *Lewis* berechnet das Vorkommen dieses letzgenannten ätiologischen Moments auf 50 % aller Fälle. Auch bei *Mackenzie* lesen wir, daß bei den meisten der wegen Vorhofflimmern in Behandlung kommenden Kranken Herzsklerose oder Folgen der Endocarditis festgestellt werden. Diese Angaben decken sich mit den Untersuchungsbefunden von *Frey,* der in einer Zusammenstellung von 100 Krankengeschichten und Electrocardiogramm zu folgendem Ergebnis gekommen ist: Bei 44 der Patienten war die Aetiologie in einer Endocarditis zu suchen, die im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten, wie Gelenkrkeumatismus, Influenza, Typhus, Cholera und Diphterie aufgetreten war. An durchaus vorherrschender Stelle steht der Gelenkrheumatismus mit 30 von den 44 Fällen. 32 von den 100 waren Arteriosklerotiker, 9 hatten eine chronische hypertonische Nephritis, 5 Basedow'sche Krankheit. Je ein Fall von Adipositas, Neurasthenie, Diabetes und Blutungsanaemie (nach Uterusmyom)

wurde registriert. Unter den Klappenfehlern behaupten Mitral-Stenose und Insuffizienz das Feld.

Wenn man das Alter der Patienten betrachtet, in dem das Vorhofflimmern auftritt, so sieht man nach *Frey*s Zusammenstellungen, daß die größte Zahl unter den 100 Fällen, 24 resp. 29, auf das 5. und 6. Dezennium entfällt. Der Rest verteilt sich mit 12 auf das 3., 14 auf das 4., 16 auf das 7., 2 auf das 8., 1 auf das 9. Dezennium.

Semerau hat auf Grund genauer Beobachtung gefunden, daß die perpetuierliche Arythmie mehr bei Männern wie bei Frauen, bei letzteren in jüngerem Alter als bei ersteren vorkommt, und daß beim männlichen Geschlecht die Arteriosklerose, beim weiblichen die Endocarditis eine größere Rolle spielt.

Als auslösendes Moment für das Flimmern scheinen neben körperlicher Anstrengung, psychische Affekte und nervöse Insulte in Betracht zu kommen. So berichtet Wenckebach von einer älteren Patientin, die nach einer Beleidigung, die sie in große Erregung versetzte, plötzlich Flimmern bekam. *Frey* fand bei einer Kranken nach anstrengender Defaecation alle Zeichen der Arythmia perpetua. Auch nach Pneumonie, Erysipel und nach Operationen mit angewandter Narkose oder Lokalanaesthesie mit Cocain ist Flimmern beobachtet worden, ebenfalls nach einem erlittenen Trauma (Herzkammerquetschung). — Eigenartig ist folgender von *Wenckebach* beschriebener Fall. Hierbei handelte es sich um einen 68jährigen Herrn mit lehr leistungsfähigem Herzen. Sobald dieser Patient die Anzeichen der hohen einsetzenden Frequenz — des Flimmeranfalls — bemerkte, jagte er mit zweien seiner Pferde, die er selbst

kutschierte, mehrere Stunden herum, und so gelang es ihm meistens, das Auftreten des Flimmerns zu verhindern. Hier scheint also im Gegensatz zu *Freys* Auffassung, daß die Körperanstrengung eine große Rolle als auslösendes Moment spielt, durch diese direkt das Flimmern unterdrückt zu sein.

Klinische Erscheinungen der Arythmia perpetua und ihre Einwirkung auf den Kreislauf.

Die klinischen Erscheinungen, die die Arythmia perpetua machen kann, sind sehr verschieden. Die frequente Kammer-Arythmie ist als Delirium cordis, als ein Zeichen höchster Herzinsuffizienz schon lange Zeit, bevor man überhaupt ihre Entstehung kannte, den Aerzten geläufig. Dieser Eindruck war ein so starker, daß man diese Form der Herzunregelmäßigkeit stets als ein Zeichen von Myocarditis ansah und sich auch bis in die letzte Zeit hinein nur schwer von diesem Standpunkt trennen konnte.

Daß dieses in pathologisch-anatomischem Sinne nicht immer zutrifft, habe ich im Anfang meiner Arbeit erläutert. — *Wenckebach* weist mit großem Nachdruck darauf hin, daß man klinisch mit dem anatomischen Begriff einer Myocarditis nichts anfangen kann. Der pathologisch-anatomische Befund von akuten Entzündungs- und Degenerationsprozessen findet sich auch in Fällen, die funktionell nie in einem vielleicht langen Leben versagt haben. Was man klinisch mit dem Ausdruck Myocarditis treffen will, deckt sich mit dem Begriff einer unzulänglichen Herzkraft, bedeutet also lediglich ein funktionelles Versagen. Manche Kliniker,

so Prof. *v. Bergmann,* vermeiden denn auch streng den Ausdruck „Myocarditis" und sprechen lediglich von „Myocardinsuffizienz".

Nun steht aber die Arythmia perpetua weder in einem Abhängigkeitsverhältnis von pathologisch-anatomischer Myocarditis noch von klinischer Myocardinsuffizienz. *Wenckebachs* Beweise liegen darin, daß mancher Flimmerpatient ein hohes Alter erreichen kann und daß Chinin manchmal radikal das Flimmern beseitigt.

Bei der frequenten Form der Arythmie empfindet der Patient oft einen unangenehmen Zustand in der linken Brustseite, der sich mit Flattern vergleichen läßt, dagegen grundverschieden von den Erregungen ist, die der Kranke bei normalem Rythmus, etwa bei starkem Herzklopfen spürt. Dieses Gefühl ist so beängstigend, daß die Patienten gezwungen sind, sich hinzulegen, weil sie plötzlich merken, daß ihr Herz auch den kleinsten Anforderungen, die es sonst mühelos überwunden hat, nicht mehr gewachsen ist. Die in Folge auftretende Dyspnoe ist so stark, daß sie nur durch Sitzen einigermaßen erträglich wird. Es kann vom feinsten Knöchelodem bis zu den stärksten Dekompensationserscheinungen kommen. Der unregelmäßige Puls wird kleiner, sich überstürzend und auch in der Stärke schwankend. Die Venen am Halse sind gestaut und pulsieren lebhaft, die Leber schwillt an, wird fühlbar und druckempfindlich. Wird man als Arzt zu solch einem Kranken gerufen, so ist der Eindruck dieser schwersten Störungen ein so starker, daß man meint, man kommt zu einem Moribunden. Die Prognose ist denn auch wirklich meistens recht ungünstig.

Ganz anders können die Erscheinungen bei der langsamen Form der Ventrikelarythmie sein. Bei ihr kann man dem Patienten oft nicht anmerken, daß er krank ist. Er selbst empfindet kaum die Veränderung seines Herzschlages, übt seinen Beruf ruhig weiter aus und erst, wenn er seinem Körper einmal etwas schwerere Arbeit als sonst zumutet, führen ihn die oft nur geringe Dyspnoe und die mehr oder minder starken Oedeme zum Arzt.

Ich habe hier sozusagen nur den Anfang und das Ende einer großen Scala von Krankheitsformen kurz beschrieben. Das klinische Bild zeigt fließende Übergänge von der tachycardischen in die bradycardische Form der Ventrikelarythmie.

Was macht die Arythmie in einer großen Anzahl so verhängnisvoll für den Kreislauf? *Wenckebach* hat die Erklärung in dem Zusammenwirken von 4 Faktoren gesucht: in dem Nichtschlagen der Vorhöfe, in der unregelmäßigen Herztätigkeit, in dem häufigen Vorkommen von positivem Venenpuls beim Flimmern und in dem Fehlen der normalen Anpassung der Herztätigkeit an die wechselnden Anforderungen des Kreislaufs. — In welchem Maße trägt die Vorhofstätigkeit zu der gesamten Herzaktion bei? *Mackenzie* hat darauf hingewiesen, daß erst dann das Blut aus den Venen in den Vorhof fließen kann, wenn dieser seinen Inhalt durch eine Systole an den Ventrikel weitergegeben hat. Zweitens wissen wir durch die Untersuchungen von *Keith*, daß Vorhof und Ventrikel in ihrer Tätigkeit auf einander angewiesen sind, daß nämlich einerseits der Ventrikel erst zur Füllung des Vorhofes durch Anziehen kräftig helfen wird, wenn andererseits vorher das Atrium

durch seine Kontraktionen den Ventrikelrand in die Höhe zieht und „sozusagen für die Systole anspannt". Dem gegenüber ist die Behauptung *Hendersons* nicht wahrscheinlich, daß die Vorhofkontraktion kaum etwas zur Füllung des Ventrikels beiträgt. Mit Recht führt *Wenckebach* dagegen an, daß allerdings normaliter der Ventrikel wohl kaum auf den Vorhof angewiesen ist, da die Diastole genügend Zeit läßt, daß sich alles Blut aus dem Vorhof in die Kammer entleeren kann, dagegen bei frequenter Herztätigkeit, wo, wie aus dem Electrocardiogramm hervorgeht, oft die nächste Vorhofsystole sofort der Kammersystole folgt, somit wenig Zeit zwischen den einzelnen Ventrikelkontraktionen bleibt, der Vorhof kräftig zur Füllung der Kammer beitragen wird. Dieses illustriert auch eine Beobachtung von *v. Tabora,* der oft bei Mitralsstenosen bei ruhiger Herztätigkeit nur den verschärften ersten Herzton und den doppelten zweiten Ton, dagegen bei schneller Herztätigkeit den praesystolischen Vorschlag oder ein Geräusch bemerkte als ein Zeichen, daß der Ventrikel mit großer Kraft vom Vorhof gefüllt wurde. — Ganz anders beim Flimmern. Dadurch, daß die Vorhöfe ihren Inhalt nicht durch eine regelrechte Kontraktion in die Kammern entleeren, staut sich in ersteren das Blut; die Folge hiervon ist eine Dilatation des Atriums, die in vielen Fällen percutorisch, vor dem Röntgenschirm und, wie ich oben erwähnte, autoptisch nachgewiesen ist. Die vielen kleinen Oscillationen sind wertlos, sie vermögen nicht den Ventrikel genügend zu füllen, infolgedessen kann dieser seiner Funktion als Motor für den Kreislauf nicht gerecht werden.

Durch die regellose und frequente Tätigkeit der

Ventrikel gelangt ein großer Teil der Blutwellen nicht in die Peripherie des Körpers, wie man sich durch gleichzeitige Auscultation und Pulsanalyse vergewissern kann. Was für ein Schaden dieses für den Kreislauf ist, ist offensichtlich. Trotzdem wird ein Teil der Patienten hierdurch in der körperlichen Leistung nicht viel beeinträchtigt. Dieses kann nur dadurch erklärt werden, daß die Herzmuskulatur bei solchen Kranken noch gesund und kräftig ist.

Wenn wir auf *Wenckebachs* dritten Punkt zu sprechen kommen: das häufige Vorkommen von positivem Venenpuls beim Vorhofflimmern, so darf wohl daran erinnert werden, daß es sich da handelt um die Auffüllung eines Wellentals zwischen den Wellen c und d des Phlebogramms (in der *Wenckebach*'schen Bezeichnung); c ist die systolische, d die diastolische Welle. Es gehört geradezu, wie schon Mackenzie festgestellt hat, dieser Plateaucharakter des Venenpulses, seine „ventriculäre Form", ganz typisch zum Bild der Arythmia perpetua. Sie kennzeichnet aufs deutlichste jenes besondere Moment der Kreislaufschädigung, das in der Ueberlastung des Venensystems begründet ist. Außer bei der Arythmia perpetua kommt eine derartige Ueberlastung klinisch nur noch bei der Tricuspidal-Insuffizienz vor.

Daß aber die Rückstauung im Venensystem ein weiterer ungünstiger Faktor für den Kreislauf ist, dürfte wohl einleuchten.

Von großer Bedeutung für den Patienten ist auch die Störung der normalen Regulierung der Herztätigkeit. Das normale Herz wird von vagus und accelerans

regiert. Sie verlangsamen, bezw. beschleunigen die Herztätigkeit je nachdem es die Anforderungen, die an den Kreilsauf gestellt werden, erheischen. Der normale Angriffspunkt der Herznerven ist der Sinusknoten; dieser hat jedoch beim Flimmern seine Macht über das Herz eingebüßt, und so kann eine Regulierung des Herzens nicht erfolgen. Es schlägt denn auch in der Ruhe zu schnell, bei körperlichen Anstrengungen oft zu langsam. — Vorhofflimmern ist, das muß erneut betont werden, als eine selbständige, schwere Krankheit aufzufassen und kann bei dem Patienten Herzinsuffizienz und gewaltige Kreislaufstörungen hervorrufen. Eine Zeitlang kann wohl ein gesundes Herz das Flimmern ohne große Störung aushalten, bis eben doch durch die zu großen Anforderungen die Dekompensation einsetzt. Wenn diese bei vorher nicht geschädigtem Herzen auftreten kann, läßt sich denken, wie viel schwerer erst das Krankheitsbild bei einem chronischen Herzleiden werden muß. — Wie gesagt, die Autoren sind sich mit *Mackenzie* einig, daß das Vorhofflimmern es ist, nicht eine etwa gleichzeitig bestehende Herzmuskelerkrankung, das durch seinen abnormen Herzmechanismus die schweren Störungen verursacht und schließlich den Tod zur Folge haben kann.

Man sieht, daß die Prognose des Vorhofflimmerns eine sehr ernste ist. Sie stellt sich natürlich in jedem Falle verschieden, je nachdem wie der augenblickliche Zustand des Herzens ist, wie es unter den veränderten Verhältnissen die Zirkulation aufrecht erhält, was die Ursachen und die auslösenden Momente des Flimmerns waren und endlich, wie die äußerlichen Bedingungen sind, unter denen der Patient leben muß. Auch das

Alter der Kranken spielt eine gewisse Rolle und wie sie auf die betr. Behandlung reagieren. Man sieht, der Therapie ist hier ein weites Feld eröffnet.

Therapie der Arythmia perpetua.

A. Digitalis.

Wenn man bedenkt, daß es sich hier um ein erst in den letzten 10 Jahren erforschtes Krankheitsbild handelt, und daß die wissenschaftliche Exaktheit der Diagnose eigentlich ein Electrocardiogramm nötig macht, könnte man meinen, daß die Therapie in den Händen des praktischen Arztes nutzlos wäre, und daß er ihr auch nur geringes Interesse abnötigen wird. Wir haben je aber gesehen, daß es sich um eine ungemein häufige Erkrankung handelt; hier nun die erfreuliche Tatsache, daß gerade der praktische Arzt mit glänzendem Erfolge eingreifen kann.

Den Aerzten war schon seit langem geläufig, beim kleinen, frequenten, unregelmäßigen Puls als Therapeuticum Mittel der Digitalisgruppe anzuwenden. So war es möglich, dem Patienten beim gefürchteten Delirium cordis, ohne im Einzelfalle seine Ursache zu kennen, Hilfe zu bringen. Auch nachdem das Vorhofflimmern als causa peccans der perpetuierlichen Arythmie erkannt war, blieb Digitalis und ihre Präparate lange Zeit an erster Stelle als therapeutische Droge stehen. *Mackenzie* behauptet sogar, der gute Ruf, den Digitalis genießt, begründe sich ganz vorwiegend auf seine vorzügliche Wir-

kung beim Vorhofflimmern, wenn er auch eine kräftige Wirkung bei anderen schweren Dekompensationen nicht abstreitet.

Durch Experimente wissen wir, wie die Digitalissubstanzen das gesunde und das kranke Herz beeinflussen. Die Wirkung ist eine systolische und diastolische. Bei der Systole wird der Inhalt umfassender und energischer entleert, bei der Diastole wird diese verlängert und dadurch die ganze Herztätigkeit verlangsamt. *Meyer* und *Gottlieb* vergleichen die Wirkung auf das Herz mit einer Kolbenpumpe, deren Kolben jedesmal höher als sonst hinaufgezogen und tiefer hinabgestoßen wird. Das Myocard selbst nimmt dabei nicht an Kraft zu, sondern nutzt sie nur besser aus. Im Vergleich zum Froschherzen spielt beim Säugetierherzen die diastolische Wirkung eine untergeordnete Rolle. Die Pulsverlangsamung entsteht hier fast ausschließlich durch Erregung des Vagusapparates, wie sich durch Vagotomie oder Darreichung von Atropin nachweisen läßt, die die Bradycardie sofort wieder aufhebt.

Bei der Arythmia perpetua steht die Einwirkung der Digitalis auf die Reizleitung durchaus im Vordergrund. Die Reizleitung wird im His'schen Bündel gehemmt; es passieren also nur wenige der unendlich zahlreichen Reize das Bündel, und der Erfolg ist ein wenn auch unregelmäßiger, so doch langsamer Puls. Die gute Wirkung der Digitaliskörper bei Arythmia perpetua ist also vor allem in der Verlangsamung der Ventrikeltätigkeit zu suchen, hierdurch werden die schweren Kreislaufstörungen gebessert oder beseitigt, und die Patienten können bei Schonung oft noch lange ihr Leben fristen.

Aus *Cushnys* Arbeiten wissen wir, daß diese Verlangsamung durch das Einwirken auf das Ueberleitungsbündel und auf den Vagus zustande kommt. Je nach dem Grade einer vorliegenden Schädigung des Reizleitungssystems ist die Digitalis mehr oder weniger erfolgreich. Darauf beruht es, wenn *Mackenzie* berichtet, daß bei einer Arythmie rheumatischen Ursprungs oft schon ganz kleine Digitalisgaben den Puls langsamer und regelmäßiger werden ließen, andererseits Digitalis bei der nach Arteriosklerose auftretenden Arythmie manchmal völlig unwirksam blieb.

Wenckebach hat aus seinem reichen Material zwei besondere Fälle beschrieben, die er mit Digitalis behandelt hat, und die ich, da jeder einen besonderen Typus darstellt, kurz wiedergeben möchte. — Der eine, ein älterer Herr von 60 Jahren, mit gut kompensierter Mitralinsuffizienz bekam zweimal im Verlaufe von 2 Jahren Zeichen von schlimmster Dekompensierung. Nach Reichen von Digitalis gingen die bedrohlichen Insuffizienzerscheinungen zurück. Beim dritten Male gelang es nicht; das Herz beruhigte sich allerdings, schlug langsamer, jedoch konnte die Arythmie nicht aufgehoben werden, und der Patient ging nach einigen Jahren zu Grunde. —

Der zweite Fall, bei dem es sich um einen im mittleren Lebensalter stehenden Arzt handelte, dessen Herzmuskel durch jahrelange Ueberarbeit und auch durch Unmäßigkeit gelitten hatte, kam es ebenfalls ganz plötzlich zu schweren Zirkulationsstörungen, die durch große Dosen Digitalis nur vorübergehend gehoben wurden. Schließlich blieb das Mittel völlig unwirksam, sodaß bei dem Patienten nach ¾ Jahren Siechtum der Tod ein-

trat. — In beiden Fällen hatte es sich um Vorhofflimmern gehandelt, das nach Darreichung von Digitalis mehr oder weniger zurückging, jedoch eine dauernde Besserung wurde nicht erzielt. Jedesmal wurde die Dekompensation durch Vorhofflimmern hervorgerufen; weder die Mitralinsuffizienz noch der (in Fall zwei) geschädigte Herzmuskel waren an dem plötzlichen Ende der Patienten schuld. — Was die Dosierung der Digitalis betrifft, so berichtet *Mackenzie,* daß er mit hohen Dosen, die oft bei den Patienten zu Erbrechen und Diarrhoen führten, am meisten Erfolg gehabt hat. Diese Darreichung wird auch von anderen Autoren empfohlen. — Die Frage, welcher Präparate man sich bedienen soll, ist dahin zu beantworten, daß von der Unmasse, die eine vielgeschäftige Industrie auf den Markt geworfen hat, den einfachsten: Folia digitalis titrata in Form von Pulvern oder Infusen und bei besonders dringenden Fällen Spezial-Präparate, die auch intravenös zu geben sind, so Digitotal, Digifolin, Digipuratum und Strophantin der Vorzug zu geben ist.

Wie man sieht, wird durch die Digitalispräparate wohl die Herzkraft und damit auch der Zustand des Patienten gebessert, die Reizleitung herabgesetzt, jedoch nicht das Flimmern beseitigt. Man hat sich demgemäß nicht zufrieden gegeben, sondern hat eine Anzahl weiterer Präparate nach vorausgegangenen Tierversuchen als Spezificum gegen das Flimmern angewandt. — Atropin, das durch seine den Vagus lähmende Wirkung (nach dem oben beschriebenen Versuch) vielleicht das Flimmern hätte beseitigen können, hat sich ohne jede Wirkung gezeigt; ebenfalls eine große Anzahl anderer Präparate. Dagegen wurden Erfolge mit Chinin erzielt.

B. Chinin.

Chinin, das gegen Ende des 17. Jahrhunderts in der medizinischen Welt bekannt geworden ist, spielte schon bei den älteren Aerzten in der Behandlung der Herzkrankheiten eine Rolle. So berichtet *Wenckebach*, daß *Traube* es zuerst als Amarum verordnet hat, um die unangenehme Wirkung der Digitalis auf den Magen aufzuheben. Seitdem ist die kombinierte Darreichung von Chinin und Digitalis oft angewandt worden.

Experimentell hat sich gezeigt, daß die Wirkung des Chinins auf das Herz nicht etwa in der Unterstützung der Digitalis zu sehen ist, sondern daß es vielmehr ein herzlähmendes Mittel ist, indem es in größeren Dosen den Herzschlag verlangsamt und die absolute Kraft des Herzens herabsetzt. *Stokvis* und *Santesson* sind in einer Reihe von Versuchen am Froschherzen zu dem Ergebnis gekommen, daß Chinin zur Dilatation des Herzens führt, daß die verschiedenen Chininbasen in ihrer Wirkung nicht gleich sind, und daß die Droge als eine Art Antagonist der Digitalis zu betrachten ist. Außerdem berichten sie, daß es ihnen öfters gelungen sei, durch Chinin Herzunregelmäßigkeiten zu beseitigen.

Wenckebach kam erst auf den Gedanken der Chininbehandlung beim Vorhofflimmern durch einen seiner Patienten, der ihm erzählte, daß er mehrere Jahre hindurch seine Arythmieanfälle durch 1 Gr. Chinin beseitigen konnte. *Wenckebach* selbst hat dann Versuche mit Chinin gemacht, und zwar kombiniert mit Digitalis: er verschrieb 4—5 Tage lang 0,5—0,8 Pulv. fol. digit. titrat., 0,4—0,8 Chinin muriat (außerdem 2—3 mg Strychnin). Dieses Rezept ließ er nehmen, bis eine

Mindestkammerfrequenz von 100 erreicht war . Er sah bei den Kranken in der Folge die schweren Kreislaufstörungen prompt zurückgehen. Oft traten allerdings, manchmal schon nach einigen Tagen, Rezidive auf, die dann auf eine erneute Kur wieder verschwanden. Der Autor richtete die Höhe der Chiningabe nach dem Grade der Arythmie, die Digitalisdosis nach dem sonstigen Herzbefund. Bei den Fällen, bei denen es *Wenckebach* nicht gelang, ein Sistieren des Flimmerns nach der Digitalis-Chininkur zu bekommen, machte er den Sinusknoten verantwortlich, der durch irgend welche pathologischen Prozesse verändert, nicht mehr im Stande sei, wieder das Herz mit seinem Rhytmus zu regieren.

Wenckebach berichtet uns von einer 73 Jahre alten Dame, die wegen dauernder Kreislaufstörungen von anderer Seite bereits aufgegeben war. Der Autor ließ die Patientin im Verlaufe von 2 Jahren drei Digitalis-Chininkuren durchmachen, und zwar eine stärkere und zwei leichtere. Die Folge der Behandlung war, daß bei der Kranken nicht nur die Arythmie und sämtliche Zirkulationsstörungen verschwanden, sondern daß ihr Herz auch wieder größere Arbeit leisten konnte, sodaß die Patientin, wie *Wenckebach* mit berechtigtem Stolz schreibt, im Stande war, „jetzt mit 75 Jahren im Wiener Wald über Berg und Tal spazieren zu gehen". — Bei einem anderen Kranken im jugendlichen Alter, bei dem mehrere Male vorübergehend perpetuierliche Arythmien aufgetreten waren und nur während des Anfalles Kreislaufstörungen und subjektive Beschwerden sich eingestellt hatten, gingen die Erscheinungen zunächst ohne Therapie zurück, dann war es nötig, Digitalis zu verordnen, wodurch die Kammertätigkeit herabgesetzt

wurde, die subjektiven Beschwerden aber bestehen blieben, bis schließlich durch Chinindarreichung das Vorhofflimmern und sämtliche Symptome subjektiver und objektiver Art verschwanden.

Auch bei anderen Hyperkinesen des Herzens, wie paroxysmaler Tachycardie und Extrasystolie war eine hervorragende Wirkung des Chinins zu verzeichnen.

F. B. Hofmann hat uns („Die Wirkung einiger anorganischer Salze und des Chinins auf die Tätigkeit des Säugetierherzens", Ztschr. f. Biol. Bd. 66 eine physiologische Grundlage über die Wirkung des Chinins gegeben. *Hofmann* setzte der Locke-Lösung Chininhydrochlorid in einer wechselnden Konzentration von 0,007 ‰—0,05 ‰ zu und beobachtete hierauf eine starke Verminderung der Kontraktionsgröße, der Reizbarkeit und Schlagfrequenz. Ließ er dieselbe Flüssigkeit längere Zeit durchströmen, so entstand nach etwa ½ Stunde ein Dauerzustand obiger Art. Wenn die angegebene Chinindosis überschritten wurde, bemerkte der Autor ein Seltenerwerden der Kontraktionen, bis schließlich Ventrikelstillstand eintrat. Auch ließ sich, nachdem unter der Chinidosis die Frequenz geringer geworden war, eine Hemmungswirkung eingeschalteter Extrasystolen verzeichnen. Die Periodenverlängerung war jedoch verschieden: folgte die Extrasystole der vorhergehenden Systole schnell, so war sie beträchtlich, folgte sie im letzten Abschnitt der Diastole, so war sie sehr gering.

Diesen interessanten Beobachtungen sind dann klinische Untersuchungen gefolgt. So hat Frey Versuche mit alleiniger Chininbehandlung bei an Vorhofflimmern Leidenden gemacht und darüber berichtet.

Bei zwei Fällen hat er mit der von *Wenckebach* angegebenen Dosis vollkommen das Flimmern beseitigt, in zahlreichen anderen Fällen gelang es ihm nicht. Nach 8 Stunden bis zu 4 Tagen nach der Darreichung trat allerdings ein regelmäßiger Rhytmus auf, doch kam nach mehr oder weniger langer Zeit die Arythmie wieder zum Vorschein. — Beim paroxysmalen Vorhofflimmern schien das Chinin von ausgezeichneter Wirkung zu sein.

Bemerkenswert ist, daß bei einem der von Frey beschriebenen Fälle nach Gabe von Strophantin das verschwunden gewesene Flimmern sofort wieder auftrat.

Wenn es auch als ein großer Fortschritt bezeichnet werden muß, daß es in einigen Fällen gelang, durch Chinin das Flimmern zu beseitigen, so ist doch die Prozentzahl der dauernd Genesenen gering. *Frey* ist infolgedessen nicht beim Chinin geblieben und hat Versuche mit den verschiedenen Chininpräparaten gemacht: so mit Chinidin-Conchinin, Cinchonin u. a. mehr. *Frey* gelang es in einer großen Zahl von Fällen durch Chinidin radikal das Vorhofflimmern zu beseitigen (11 von 22 Fällen).

C. Chinidin.

Chinidin ist eine Mischung der unkristallisierbaren Alcaloide der Chinarinde; es ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Chloroform. In der Bekämpfung gegen die Malaria ist seine Wirkung 3—5 mal so stark befunden worden wie bei Chinin. Außerdem wurden lästige Folgeerscheinungen wie Urticaria, die bei Chinin bei den gleichen Dosen gerne auftritt, nicht beobachtet. Besondere Versuche mit Chinidin, wie sein Einwirken auf Frosch- und Säugetierherz, sind noch nicht angestellt

worden. Man wird jedoch wohl nicht fehlgehen, wenn man dieselben physiologischen Beobachtungen, die uns *F. B. Hofmann* über das Chinin gegeben hat auch für das Chinidin als grundlegende annimmt.

Eine Abnahme der Kontraktionsgröße des Herzens, wie sie nach Chinin auftritt, konnte *Frey* beim Chinidin nach Vornahme von bolometrischen Versuchen nach Sahli nicht ersehen, dagegen war auffällig, daß im Electrocardiogramm die Terminalzacke T, die das Ende der Ventrikelsystole anzeigt, mehr oder weniger eine Verkürzung oder Abflachung erfuhr, wie sie sonst nur als ein Ausdruck für die Hemmung physiologischer Vorgänge nach Vagusreizung, Chloroformvergiftung, Blutentziehung u. dgl. hervorgerufen wird. Neben dieser Abflachung der T-Zacke glaubte *Frey* als zweiten Beweis für die Abnahme der Contractionsgröße nach Chinidindarreichung die Zunahme des Raumes zwischen der Initial-Zacke R und der Terminalzacke T der Ventrikel-Systole verwenden zu dürfen.

Bei zweien seiner Patienten, die eine dauernde auriculäre Extrasystolie hatten, sah *Frey* nach Chinidindarreichung die Extrasysolen prompt verschwinden. Hieraus glaubt der Autor auf eine Abnahme der Reizbarkeit schließen zu dürfen.

Diese Angaben bedürfen jedoch noch weiterer Bestätigung.

Frey hat nun über eine Anzahl mit Chinidin behandelter Fälle berichtet. Es ist vielleicht lohnend, auf einige derselben etwas genauer einzugehen.

Bei einem 57jährigen an Flimmern leidenden Patienten mit starker peripherer Arteriosklerose wurde

36 Stunden nach Beginn der Chinidintherapie (1,4 Gr. pro die auf 4 Dosen verteilt) regelmäßige Ventrikeltätigkeit (105 pro Min.) festgesellt. Es bestand Vorhortachysystolie mit halbierter Ventrikelfrequenz. Während 4 Tage wurde Chinidin weitergereicht; auch zwei weitere Kuren von 3 Tagen ließen das Bild unverändert. Das Befinden des Patienten war, abgesehen von leichtem Schwindel, auch beim Außerbettsein gut. —

Eine 21jährige Arbeiterin mit Mitralstenose und -insuffizienz nach Gelenkrheumatismus, die schon seit längerer Zeit wegen Arythmia perpetua in Behandlung war, wurde während 3 Tage mit 5 mal 0,2 Chinidin, am 4. Tage mit insgesamt 1,2 Chinidin ohne Erfolg behandelt. Nach einer Pause von 8 Tagen wurde die Chinidintherapie (täglich 1 Gr.) wiederholt. Nach 2 Tagen stellte sich vollkommen normale Schlagfolge ein, die jedoch nach 6 Tagen wieder von Flimmern abgelöst wurde. —

Einer 48jährigen Arbeiterin mit Mitralinsuffienz nach Gelenkrheumatismus, bei der Flimmern und Flattern ohne Extrasystolen bestand, gab *Frey* an einem Tage 5 mal 0,2 Chinidin. Am folgenden Tage war die Schlagfolge normal. Die Frequenz betrug 60. Einige Tage später wurde die Patientin, ohne daß sich Flimmern wieder eingsetellt hatte, als geheilt entlassen. —

Interessant ist folgender Fall: Eine 32jährige Patientin mit Mitralstenose und Insuffizienz nach Gelenkrheumatismus wurde mit schweren Kreislaufstörungen eingeliefert. Es wurde sofort wegen der Insuffizienzerscheinungen eine Digalentherapie eingeleitet, die jedoch den Zustand der Kranken eher verschlimmerte. Chinin (an 3 Tagen je 1 Gr.) verbesserte das Be-

finden ebenfalls nicht. An zwei darauffolgenden Tagen wurden keine Medikamente gereicht. Am dritten Tage nachts bekam die Patientin 3½ mal 0,4 Chinindin, wonach am nächsten Tage normale Schlagfolge eintrat (Frequenz 70). Ohne weitere Chinintherapie blieb dieser Zustand bestehen, bis am 6. Tage wieder Flimmern und Flattern auftrat. Erneut 2 mal 0,4 Chinindin, worauf die Arythmie wieder verschwand. Die Patientin machte später nochmals eine Chinidinkur durch (während 5 Tage täglich 1 Gr.) und bekam außerdem Digitalis. Der Allgemeinzuéand besserte sich zusehends, Flimmern trat nicht wieder auf.

Im Verlaufe von einigen Monaten hat *Frey* 22 Fälle von Vorhofflimmern mit Chinidin behandelt, von denen bei der Hälfte regelmäßige Schlagfolge zurückgekehrt war, die andere Hälfte ihr Flimmern behalten hatte. Bei letzteren hatte es sich in der Mehrzahl um degenerative oder entzündliche Prozesse des Myocards gehandelt; Fälle also, deren Prognose auch ohne das Flimmern schon eine schlechte war. Immerhin machte doch bei einem Teile der nicht geheilten Patienten das Flimmern dem Flattern Platz, und so trat durch das Langsamerschlagen der Ventrikel auch bei diesen Kranken eine Erleichterung ihres Zustandes ein, sodaß die Therapie auch hier einen gewissen Erfolg verzeichnen konnte.

Bei den Gesundeten hielt der wiederhergestellte Sinusrhytmus mehr oder weniger lange Zeit an; teils konnten die Dauererfolge wegen der Entlassung der Patienten nicht kontrolliert werden. Beachtenswert ist, daß meistens das Flimmern ganz plötzlich aufhörte und der normale Sinusrhytmus wieder einsetzte, manchmal

mit vereinzelten Extrasystolen aurikulärer Natur. *Frey* machte ferner die Beobachtung, daß das Electrokardiogramm der mit Chinidin behandelten Kranken nach Vertreibung der Arythmie in einer großen Anzahl der Fälle zwei vom normalen abweichende Eigentümlichkeiten zeigte. Zunächst wies sich der Zeitraum zwischen Vorhof- und Ventrikelkontraktion als verlängert auf, woraus der Autor die Schlußfolgerung ziehen zu können glaubt, daß Reizleitungsstörungen und demnach pathologische Veränderungen irgend welcher Art in der Nähe des Überleitungsbündels vorhanden seien; im wesentlichen also eine Theorie, wie sie schon *Mackenzie* aufgestellt hatte. Ferner war in den betre. Cardiogrammen die Vorhofzacke nicht normal, sondern zweigipfelig oder schwankend, und zwar bei ein und demselben Patienten oft verschieden. Aus diesem Grunde schloß *Frey*, die Reizwelle habe einen anormalen Ursprung und beschreibe auch einen anormalen Weg; der Sinusknoten müßte also in seiner Funktion gelitten haben. Daß außerdem in einem Falle das Bild einer atrioventrikulären Automatie entstanden war, somit der anscheinend geschädigte Sinusknoten dem Tawaraknoten seine Tätigkeit überlassen hatte, bestärkt ihn in seiner Theorie. Alle diese Hypothesen bedürfen jedoch noch weiterer Beweise und sind vorläufig mit großer Vorsicht aufzunehmen.

Neben den vorzüglichen Wirkungen des Chinidins hat *Frey* nun auch eine Anzahl übler Folgeerscheinungen beobachtet. Abgesehen von subjektiven Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel und Herzklopfen, wurde in einigen Fällen eine Erhöhung der Ventrikelfrequenz festgestellt, sodaß der Puls 30 und mehr Schläge machte

wie vordem. Wesentlich ernster sind die Störungen, die 2 Fälle zeigten. Bei beiden kam es einige Stunden nach der zuletzt verabreichten Chinidindosis zu Ohnmachten, denen Schwindel und Hitzegefühl vorausgegangen waren. Die Atmung wurde flacher, stockte schließlich und auch die Herzkraft erlahmte, sodaß der Puls nicht mehr zu fühlen war. Die eingesetzte künstliche Atmung besserte Herzkraft und Atemtätigkeit; auch Adrenalin und Coffein waren von Nutzen, während Kampher nicht die gewünschte Wirkung zeigte. Die beiden Patienten boten in ihrem Zustande insofern einen Unterschied, als bei dem einen die Bewußtlosigkeit 20 Min. dauerte, bei dem andern mehrere Stunden. Es traten dann Erscheinungen von motorischer Erregbarkeit, von Grimmassieren und Halluzinationen auf. Das Bewußtsein war in beiden Fällen nicht getrübt.

Frey erklärt diese unangenehmen Nebenwirkungen nicht mit einer Ueberdosierung, sondern mit einer Idiosynkrasie der Patienten gegen diese Droge.

Aehnliches haben auch andere Autoren berichtet. *Levin* bemerkte schon nach Chinidindarreichung von 0,03 Gr. Brechneigung, Durchfälle, Trübung des Sensoriums und schließlich Tod im Collaps. *Freudenberger* sah den exitus letalis nach Gebrauch des Chinidins als Antipyreticum bei Pneumonie und Typhus eintreten.

Auf die Kreislaufstörungen hat in *Freys* beschriebenen Fällen das Chinidin merkwürdigerweise keinen großen Einfluß gehabt.

Was die Dosierung betrifft, so sah man die Wirkung des Chinidins gewöhnlich nach 1—1,2 Gr. täglich, in 3—5 Einzelgaben gereicht, eintreten. —

Frey hat teilweise Chinidin purum in Oblaten, teilweise wegen seiner besseren Löslichkeit Chinidin sulfuricum benutzt.

Erfahrungen der Marburger medizinischen Klinik mit der Chinidintherapie.

Auch von Prof. *von Bergmann* sind nach *Freys* Veröffentlichungen Versuche mit der Chinidinbehandlung bei Vorhofflimmern gemacht worden. Es sind allerdings nur 4 Fälle von Arythmia perpetua in dem Zeitraum bis zum Abschluß dieser Dissertation zur Beobachtung gekommen. Zwei dieser Fälle waren Kranke, die in der Klinik Aufnahme gefunden hatten, zwei sind Privatpatienten des Direktors Herrn Prof. *v. Bergmann*. Die Krankenblätter hat mir Herr Prof. *v. Bergmann* in liebenswürdiger Weise für meine Arbeit zur Verfügung gestellt. Im wesentlichen stimmen die Beobachtungen, die von *v. Bergmann* mit der Chinidinbehandlung gemacht wurden, mit *Freys* Veröffentlichungen überein. Allerdings sind einige Symptome, von denen noch weiter unten die Rede sein wird, nicht bemrkt worden. Im folgenden will ich auf die einzelnen Fälle näher eingehen.

Fall 1.

71jährige alte Dame, die bisher von ernsteren Erkrankungen nur Typhus durchgemacht hat (1870 von ihrem Mann angesteckt). Später war sie stets gesund

und leistungsfähig bis vor 2 Jahren. Doch sind bereits seit 11 Jahren Herzanfälle aufgetreten, die für Tage oder Stunden Bettruhe nötig machten.

Diese Anfälle werden beschrieben als ein plötzliches Auftreten von Unruhe in der Herzgegend, Stunden oder Tage anhaltend, auf die Sekunde kommend und gehend. Gelegentlich waren sie mit Ohnmachtsanfällen verbunden und wurden meist durch Aufregungen ausgelöst. Niemals ist ein Anfall direkt im Anschluß an eine körperliche Anstrengung entstanden, ja, es ist auffällig, wie gut das Herz Strapazen in den Pausen der Anfälle vertrug, sodaß die Patientin in Partenkirchen Steigungen ohne Beschwerden bewältigen konnte. In der Familie galten diese Anfälle denn auch als nervös; „die Mutter hatte halt ihren schlechten Tag"! Merkwürdig ist, daß eine schwere Grippe, die die Patientin vor drei Jahren durchmachte, dem Herzen garnichts schadete in den 6 Wochen des Krankenlagers, obwohl vor 3 Jahren die Anfälle bereits sich gehäuft und öftere Digalenkuren nötig gemacht hatten. Digalen oder Strophantustinktur pflegten im Anfall schnell zu helfen.

Von ärztlicher Seite wurden die Anfälle verschieden beurteilt. Während einer Badekur in Bad Orb im Jahre 1916 sprach ein Spezialarzt von Ueberleitungsstörungen; jedenfalls ist also bei ärztlicher Kontrolle während der Anfälle ein unregelmässiger Puls festgestellt worden. Nun sind diese früheren Anfälle abgelöst seit 2 Jahren durch einen Dauerzustand, durch eine ständige Herzunruhe, die zugleich begleitet war von ganz beträchtlicher Herabsetzung der Leistungskraft des Herzens. Voraus gingen wieder Aufregungen, vorwiegend gesellschaftlicher Art. Bis vor 1 Jahr konnte

die Patientin wenigstens noch Spaziergänge auf ebenem Boden machen, dann hat sie nur selten das Zimmer verlassen können. Im letzten Vierteljahr war der Zustand so, dass sie fast ständig liegen oder der Kurzluftigkeit wegen lieber im Sessel sitzen musste, dass sie dann nach längerem Sitzen Anschwellung der Füsse bekam, und dass sie die Nacht schlecht schlief vor Kurzluftigkeit. Die Behandlung erfolgte mit sehr vorsichtigen chronischen Digalenkuren, ansteigend bis dreimal 20 Tropfen 3 Tage lang.

Die Patientin kam am 7. 12. 18 in die Deutschhausklinik. Es fanden sich bei ihr Stauungsoedeme, Stauungshepar, Stauungsbronchitis, Orthopne. Im Urin wurde kein Eiweiss gefunden. Es bestand ferner eine Stauungsgastritis mit gänzlicher Inappetenz, vielleicht bedingt durch Einnehmen von Kampher und Digalen per os. Der Puls war sehr klein, völlig irregulär. Ein cor permagnum mit Dilatationen nach rechts und links.

Die Patientin bekam vom 9. 12. ab Chinidin, zunächst in kleiner Dosis von dreimal 0,2 pro Tag bis zum 17. 12. Schon in diesen Tagen ist der Puls zeitweilig regelmässig gewesen, doch kehrte mit einer Bronchitis die Irregularität und ein bedrohlicher Zustand zurück. Vom 19. bis zum 22 .12. wird wieder dreimal 0,2 Chinidin, am 23. und 24. 12. dreimal 0,4 Chinidin gegeben. Von jetzt ab wird der Puls regelmässig und hält sich so auch nach Heruntergehen der Dosis auf zweimal 0,4 vom 25. 12. ab, und später auf täglich 0,4 Chinidin. Mit dem Augenblicke der Regularisierung des Pulses verspürte die Patientin eine wesentliche Besserung und hat sich jetzt in wenigen Wochen so er-

holt, dass sie ohne Beschwerden Spaziergänge unternehmen und sogar etwas Treppen steigen kann. Der Blutdruck beträgt jetzt 100 : 195. Gelegentlich treten Extrasystolen auf (Vorhofextrasystole), auch kommt ganz selten einmal für wenige Sekunden ein Flimmerrückfall vor, jedenfalls ist aber die Vorhofstätigkeit im wesentlichen eine normale. — Ein radikales Aussetzen der Chinidinbehandlung hat sofortige Rückkehr der Arythmie zur Folge; die Patientin bekommt deswegen täglich weiter 0,4 Chinidin.

Fall 2.

Die Patientin, eine 55 jährige Dame, hat 6 normale Geburten durchgemacht, erkrankte während der letzten an Masern, ½ Jahr später an Scharlach; beide traten leicht auf. An Gelenkrheumatismus hat die Kranke nie gelitten, auch nur selten Mandelentzündung gehabt. Kurz nach der Verheiratung vor ca. 25 Jahren, stellte sich eine ascendierende Nephritis ein: Wassersucht, Blutharn nach anfänglichem Blasenkatarrh. Im Anschluss daran trat leichte Gelbsucht auf. Von dieser Zeit ab bekam die Patientin alle paar Monate Gallenkoliken. — Nach den Geburten wurde die Patientin fettleibig. Im Kriege sank ihr Körpergewicht von 200 im Sömmer 1916 auf jetzt 130 Pfund.

Die Patientin hat die starke Abmagerung ausgezeichnet vertragen. Noch im Frühjahr 1918 hat sie sich so gesund gefühlt wie nie, trotz grosser körperlicher Beanspruchung. Auch von ärztlicher Seite sind alle Organe, insbesondere das Herz, völlig normal gefunden

worden. Seit 1916 haben sich keine Gallensteinatacken mehr eingestellt. — Anfang August 1918 klagt die Patientin über Völle im Leib, dann tritt in schlafloser Nacht plötzlich Leberschmerz auf, wie beim Beginn einer Kolik, zugleich etwas Atemnot. Der Hausarzt findet die Gallenblase sehr vergrössert und verordnet heisse Kompressen. Abends schwellen die Beine an, der Mann beobachtet ein ungemein häufiges Klopfen an den vortretenden Halsgefäßen.

Zwar hilft Digitalis schnell: die Beine schwellen in 8 Tagen ab; aber leistungsfähig ist die Patientin fortab nicht wieder geworden. Schon bei geringster Bewegung tritt Atemnot auf. Die Patientin muß die Tage sitzend oder liegend zubringen. So kommt sie am 24. 1. 19 in Behandlung.

Der Untersuchungsbefund ergibt: leichte Knöchelœdeme, bei flacher Rückenlage nur geringe Atemnot. Die Herzdämpfung reicht links bis zur vorderen Axillarlinie und oben bis zum oberen Rand der 4. Rippe. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze. Erster Ton ist vorhanden. Die Venen am Halse sind stark gebläht; kein sichtbarer Venenpuls. Der Puls ist sehr unregelmäßig und beschleunigt (130—150). Blutdruck 95: 190. Venen- und Arterienpulsschreibung zeigen alle Charakteristica der Arythmia perpetua. — Gallenblasengegend etwas schmerzhaft, Leberkante stumpf fühlbar. Im Urin Spuren Albumen, hyaline Cylinder.

Die Patientin erhält als einziges Herzmedikament Chinindin; nur nachts zur Bekämpfung der Unruhe und Schlaflosigkeit einige Paracodintabletten à 0,01.

Dosierung des Chinidins:

Am 25. 1. 19 1 mal 0,2 + 1 mal 0,4
„ 26. u. 27. 3 „ 0,4
„ 28. 2 „ 0,4
„ 29. 1 „ 0,5 + 2 „ 0,4
„ 31. 1. bis 2. 2. 2 mal 0,4.
Vom 3.—5. je 1 mal 0,4 (dann erneute Extrasystolen)
„ 6.—7. 2 „ 0,4
Am 8. 1 mal 0,4 und 2 mal 0,5
„ 9. u. 10. 3 mal 0,5.

29. 1.: Die Patientin erwacht heute mit regelmäßigem und aequalem Puls von 100, fühlt sich subjektiv so wohl wie seit langer Zeit nicht mehr. Der Blutdruck ist niedriger als vorher: 90: 130. Im Laufe des Tages geht die Pulszahl auf 80 herunter. Bei der Venenpulsschreibung ist jetzt regelmäßig eine *a*-Zacke vorhanden, die Venen am Halse sind noch hochgradig angeschwollen. Positiver Venenpuls besteht auch jetzt noch. Vereinzelte Vorhofextrasystolen.

7. 2.: In der letzten Woche war der Puls völlig regelmäßig. Blutdruck 70: 160. Seit gestern treten wieder Vorhofextrasystolen auf, ausgelöst, wie es scheint, durch heftige Zahnschmerzen.

8. 2: Im Electrocardiogramm ist eine normale, kräftige *a*-Zacke vorhanden, ebenfalls normales Intervall. Der Venenpuls ist jetzt negativ. Auch die Halsvenenanschwellung ist verschwunden.

11. 2: Seit dem 9. 2. sind nach vermehrter Chinindindosis keine Extrasystolen mehr beobachtet worden. Patientin fühlt sich im ganzen wohl; geht ohne Beschwerden; hat auch nach Treppensteigen nur geringe Dyspnoe. Chinidin wird abgesetzt.

15. 2.: In den letzten Tagen werden auch ohne Chinidin keine Unregelmäßigkeiten mehr beobachtet. Die Patientin wird nach Haus entlassen, bleibt jedoch in Kontrolle. Medikamentös bekommt sie nur abends weiter 0,02 Paracodin. — Die linke Herzgrenze liegt noch 1 Querfinger jenseits der Medioclavicularlinie, die rechte Herzgrenze ist normal.

Nachuntersuchung nach einem Monat: Die Patientin hat dauernd regelmäßigen Rhytmus gehabt und fühlt sich sehr leistungsfähig. Auch die nächtliche Unruhe und Schlaflosigkeit ist gewichen, sodaß die Paracodintabletten abgesetzt werden konnten.

Fall 3.

59jährige Frau, die vermutlich schon 3 Jahre an Arythmia perpetua gelitten und gelegentlich Anfälle von Delirium cordis bekommen hat. Als Aetiologie scheinen Arteriosklerose und Infectschädigungen des Herzens in Betracht zu kommen. Jetzt wird die Patientin mit schweren Dekompensationserscheinungen in die Klinik eingeliefert. Das Herz ist stark vergrößert; der Spitzenstoß ist diffus über ein etwa handtellergroßes Gebiet ausgebreitet. Ueber dem Herzen sind anhaltende unregelmäßige Schallerscheinungen zu hören. Die Ventrikel kontrahieren sich etwa 170—180 mal in der Minute. An der Radialis sind nur 75—90 unregelmäßige Pulshebungen zu fühlen. Der Puls ist klein, inaequal. Es besteht mächtige Halsvenenschwellung. Die Herztöne sind besonders in der Systole mitunter etwas unrein; sichere Geräusche sind nicht zu hören.

Ein erster Versuch mit Digitalisbehandlung muß am 3. Krankheitstage wegen Nausea und Durchfall

unterbrochen werden. Eine Senkung der Pulsfrequenz ist nicht eingetreten. Fortab bekommt die Patientin zweistündlich Kampher und Chinidingaben: am 1. Tage 1 mal 0,4; am 3. Tag intravenös 0,2 und 1 mal 0,4 per os. Auch jetzt wird eine Aenderung der Arythmie nicht erkennbar, die Frequenzhöhe liegt dauernd zwischen 150—170.

Die anscheinende Nutzlosigkeit der Therapie und die Schwere der Decompensation geben Anlaß, die Chinindintherapie abzusetzen und vom 7. Tage ab erneut noch energische Versuche mit Digitalis zu machen. Auch dieses Mal tritt keine Frequenzsenkung ein. Die Patientin stirbt am 10. Tag ihres Aufenthaltes in der Klinik.

Fall 4.

78jährige alte Frau, die als junges Mädchen Lungenentzündung und Typhus durchgemacht hat; beide sind gut verlaufen. Im Jahre 1914 bekam die Kranke plötzlich starke Schmerzen in der linken Schulter bis in die Hand ausstrahlend. Sie ist angeblich örtlich behandelt worden; am Herzen fand der Arzt nichts. 1918 stellte sich Lungenkatarrh und starkes Herzklopfen ein, sie erhielt damals ein Herzmittel. Es traten keine Anfälle von Herzangst auf. Die Patientin erholte sich schnell, sodaß sie sich im Sommer 1918 wieder sehr rüstig fühlte und ihren Haushalt selbst versehen konnte. Bemerkenswert ist, daß die Patientin unangenehme Empfindungen in der Herzgegend nie verspürt hat.

Am 1. März 1919 bekam die Kranke auf der Straße bei vollstem Wohlbefinden plötzlich starke reißende Schmerzen im linken Bein. Sie fiel hin, blieb

aber bei Bewußtsein; eine leichte Sprachstörung behielt sie zurück. 14 Tage später wurde die Patientin in der hiesigen Klinik aufgenommen.

Der Befund ergab eine äußerst hinfällige alte Frau in stark reduziertem Ernährungszustand. Die Bulbi sind tief eingesunken; es besteht geringe Cyanose. Es ist keine Venenstauung sichtbar. Die Sprache ist etwas undeutlich; die Zunge weicht nach links ab. Das Babinski'sche Phänomen ist links vorhanden. Die Patellarreflexe sind gesteigert. Es besteht kein Klonus. Der linke Arm ist schlaff gelähmt und das linke Bein paretisch; die Bauchdeckenreflexe sind vorhanden. Die Sensibilität am linken Arm ist herabgesetzt. — Die Lungen zeigen tiefstehende, wenig verschiebliche Grenzen.

Ein Querfinger breit jenseits der Medioclavicularlinie ist der hebende resistente Spitzenstoß zu fühlen. Röntgenologisch zeigt sich eine Vergrößerung beider Vorhöfe. Herzgeräusche sind nicht zu hören, die Töne sind leise; die Herzaktion völlig unregelmäßig, ihre Frequenz liegt zwischen 115—120; an der Radialis ist starke Wandverdickung und vereinzelte Kalkeinlagerung nachzuweisen. Der Blutdruck beträgt 70: 150. Sowohl das Electrocardiogramm wie auch Venen-Puls und Arterienschreibung beweisen Arythmia perpetua. — Die Leber ist nicht vergrößert. Es besteht ein rechtsseitiger Leistenbruch. Im Urin kein Eiweis.

Die Diagnose lautet: Apoplexia cerebri, senile Arteriosklerose und Vorhofflimmern auf arteriosklerotischer Basis. Behandlung: die Patientin erhält am 1. Tage 0,2, am folgenden 3 mal 0,4 Chinidin. Bereits im

Verlaufe des 2. Tages wird der Puls regelmäßig: im Electrocardiogramm normale Vorhofzacke, normales Vorhofkammerintervall, zwischen Terminal- und Initialzacke verlängert. Gelegentlich treten Vorhofextrasystolen auf. — Die Pulsfrequenz beträgt in den folgenden Tagen 80; am 4. Tage treten verstärkte Extrasystolen auf, die Frequenz steigt wieder etwas an. 6 Tage später kehrt, wohl ausgelöst durch hypostatische pneumonische Prozesse mit Fieber bis 39,8 ° das Flimmern wieder mit schnellem Frequenzanstieg auf ca. 150 Schläge. Es wird mit einer erneuten Chinidinbehandlung eingesetzt in gleicher Dosierung wie das erste mal (1. Tag 0,2, 2. Tag 3 mal 0,4 Chinidin). Am Abend des 2. Tages tritt der exitus letalis ein, als Folge der pneumonischen Complication.

Wenn wir das Ergebnis der Behandlung betrachten, so sehen wir bei dem 1. Fall, daß es schon durch kleine Chinidindosen gelungen ist, den Puls zeitweilig regelmäßig zu gestalten, und daß die Patientin im Verlaufe der Kur nicht nur von ihren schweren Dekompensationserscheinungen befreit, sondern auch so weit gebessert wurde, daß sie jetzt ohne subjektive Beschwerden einen vollständig regelmäßigen Puls zeigt und in einem für ihr hohes Alter sehr erfreulichen Gesundheitszustand leben kann. Allerdings darf, wie wir gesehen haben, das Chinidin bei ihr nicht vollständig abgesetzt werden, was ja aber, da die Patientin das Medikament gut verträgt, ohne große Bedeutung ist. — In diesem letzteren Moment bietet die zweite Patientin einen Gegensatz, die nach einer etwas mehr als zweiwöchentlichen Chinidintherapie als vollkommen geheilt zu betrachten ist und ohne irgend welche weitere Behandlung dauernd einen

regelmäßigen Rhytmus aufweist und sich sehr leistungsfähig fühlt.

Bei der 3. Kranken, deren Herz schon jahrelang mit Flimmern behaftet gewesen ist und die jetzt mit den schwersten Zirkulationsstörungen beinahe moribund in die Klinik eingeliefert wurde, hat eine Chinidin-Therapie, die nur kurze Zeit durchgeführt ist und nicht über dreimal 0,4 Chinidin täglich hinausgegangen ist, versagt.

Bei der 4. Kranken endlich ist das Flimmern sehr schnell durch Chinidin beseitigt worden. Bei der äußersten Entkräftung der 78jährigen ist vorsichtshalber Chinidin sofort abgesetzt worden, obwohl noch Extrasystolen zeitweilig aufgetreten sind. Ein Rückfall in Vorhofflimmern hängt wohl mit pneumonischen Prozessen zusammen, die zum exitus geführt haben.

Wenn wir auf *Frey*s Beobachtungen zurückkommen, so sehen wir dieselben im allgemeinen bei unseren Fällen bestätigt. Allerdings das Electrokardiogramm der Kranken zeigte nach der Behandlung nicht die von *Frey* beschriebene Veränderung. Im Gegenteil, die Vorhofzacke war durchaus normal und auch das Intervall zwischen Vorhof- und Ventrikelkontraktion nicht verlängert. Erfreulicherweise wurden auch die berichteten üblen Nebenwirkungen nicht bemerkt. Es kam weder zu Schwindel, Herzklopfen und Ohnmachten, noch zu den Zuständen von motorischer Erregbarkeit.

Frey ist es gelungen, 50 % der Fälle durch Chinidin von der Arythmia perpetua zu befreien; bei uns wurden von den vier ersten Fällen bei dreien das Flimmern beseitigt, darunter zweimal dauernd, mit Rückkehr der Kranken zu guter Leistungsfähigkeit.

Vielleicht ist es möglich, durch andere Dosierung und durch andere Verabreichung des Medikaments noch größere Erfolge zu erzielen; mit solchen Modifizierungen der Therapie ist man an der medizinischen Klinik zur Zeit beschäftigt.

Wenn *Wenckebach* sagt, daß bei der außerordentlichen Häufigkeit und der großen Schädlichkeit der Arythmia perpetua ein wirksames Mittel wohl der größte Fortschritt auf dem Gebiete der Herztherapie wäre, so können wir, gestützt auf die Ergebnisse der Behandlung sagen, daß dieser Fortschritt jetzt gemacht ist, daß es gelungen ist, in Gestalt des Chinidins ein überraschend wirksames Mittel gegen die Arythmia perpetua zu finden.

Auch an dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *von Bergmann* für die Überlassung des Materials und die Förderung der Arbeit, sowie Herrn Dr. *Pongs,* Assistenten der Klinik, für seine liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

G. v. Bergmann, Zur Chinidin-Therapie des Herzens. Münchn. med. W. 1919. Im Erscheinen.

Curschmann, Diagnostik und Therapie bei Menier'schen Symptomenbildern. Therap. Monatsh. Jan. 1919.

Frey, Über Vorhofflimmmern beim Menschen und seine Beseitigung durch Chinidin. Berl. Klin. W. 1918, Heft 18/19. Weitere Erfahrungen mit Chinidin bei absoluter Herzunregelmäßigkeit. Berl. Klin. W. 1918, Heft 36.

Hering, Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzkammerflimmerns. Berlin, Springer 1914. — Über den normalen Ausgangspunkt der Herztätigkeit und seine Änderung unter pathologischen Umständen. M. m. W. 1909. S. 845.

A. Hoffmann, Die Electrokardiographie, Wiesbaden 1914.

F. B. Hofmann, Die Wirkung einiger anorganischer Salze und des Chinins auf die Tätigkeit des Säugetierherzens. Ztschr. f. Biol. Bd. 66, VI. u. VII. Heft.

— Über den Einfluß von Extrasystolen auf die Rythmik spontan schlagender Herzteile. Ztschr. f. Biol. 1919. Bd. 57.

Lewis, Mechanismen of the heart boat. London 1911.

Mackenzie, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Springer 1910.

Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, Bd. V, S. 357. Leipzig, Ambrosius Barth 1914.

Meyer u. *Gottlieb*, Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. Berlin, Urban u. Schwarzenberg. 1918.

Romeis, Beitr. zur Arythmia perpetua. D. Arch. 1914, Bd. 114.

Rothberger und *Winterberg*, Über Vorhofflimmern und Vorhofflattern. Pflügers Arch. 1915, Bd. 160.

Semerau, Über die klinische Bedeutung des Vorhofflimmerns. D. M. W. 1918, Nr. 33.

Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhytmischer elektrischer Reizung. Engelm. Arch. 1903.

Wenckebach, Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Engelm. 1914. — Über Chinin als Herzmittel. Berl. Klin. W. Heft 22. 1918.

Lebenslauf.

Ich, *Hans Hermann Heinrich Max Meiners*, Sohn des Kapitäns des Norddeutschen Lloyd Gerhard Meiners und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Brunzel, bin am 14. Dezember 1894 in Bremerhaven geboren. Ich besuchte das humanistische Gymnasium daselbst und legte dort Ostern 1913 das Abiturientenexamen ab. Ich begann darauf im Sommersemester 1913 mit dem medizinischen Studium in Berlin, indem ich vom 1. April bis 31. Oktober 1913 gleichzeitig ein halbes Jahr mit der Waffe diente. Bis zur Einziehung infolge Mobilmachung im August 1914 studierte ich in Berlin. Vom April 1917 bis Oktober 1917 wurde ich auf Grund einer Verfügung des Generalstabsarztes der Armee zur Ablegung der ärztlichen Vorprüfung, die ich am 12. Oktober 1917 in Berlin bestand, beurlaubt. Von Oktober 1917 bis März 1918 war ich wieder im Heeresdienst, aus dem ich krankheitshalber am 31. März 1918 entlassen wurde. Ich studierte dann im Sommersemester 1918 in Marburg, im Wintersemester 1918/19 in Frankfurt a. M., im Zwischensemester und Sommersemester 1919 wieder in Marburg.

Meine akademlsche Lehrer waren

in Berlin: *Deegener, Diels, Engler, Gabriel, Haberlandt, Hertwig, Rubens, Rubner, Schulze, Virchow, Waldeyer.*

in Frankfurt a. M.: *Ellinger, Herxheimer, Isaac, Isenschmid, von Mettenheim, Propping, Rehn, Schwenkenbecher, Straßburger, Voß, Walthard.*

in Marburg: *von Bergmann, Bielschowsky, Bonhoff, Esch, Gasser. Grüter, Gürber, Guleke, Hildebrand, Jahrmärker, Katsch, Kirstein, König, Löhlein, Müller, Rieländer, Wagner, Zangemeister.*